

· 临床检验研究 ·

重症监护病房老年患者感染铜绿假单胞菌的耐药性分析*

陈 键

(湖南省马王堆医院检验科, 长沙 410016)

摘要:目的 了解老年重症监护病房(ICU)铜绿假单胞菌的耐药情况,为临床合理使用抗菌剂提供依据。方法 采用法国生物梅里埃公司的 VPI 微生物自动鉴定系统,对 2008 年 1 月至 2010 年 10 月,大于 65 岁老年 ICU 和老年普通病房患者的各类临床标本进行细菌分离、鉴定,药敏试验采用 K-B 纸片扩散法,并分析结果。结果 老年 ICU 铜绿假单胞菌检出数为 382 株,呼吸内科 ICU 195 株、神经内科 ICU 187 株,其中由痰标本中所获菌株最多(84.5%)。524 株铜绿假单胞菌对抗菌药物敏感率依次为多粘菌素、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、亚胺培南、阿米卡星。老年 ICU 患者感染铜绿假单胞菌的耐药情况较普通病房严重。结论 应定期监测 ICU 病原菌分布和耐药情况,为临床合理使用抗菌药物提供参考,达到控制医院感染,减少新的耐药菌株出现的目的。

关键词:假单胞菌,铜绿; 重症监护病房; 抗药性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.16.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)16-1826-02

Drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* in elderly patients of intensive care unit*

Chen Jian

(Department of Clinical Laboratory, Hu'nan Mawangdui Hospital, Changsha 410016, China)

Abstract: Objective To understand the drug-resistance of *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) in elderly patients of intensive care unit (ICU) and provide proof for rational administration in clinic. **Methods** From Jan. 2008 to Oct. 2010, different types of clinical samples from patients, more than 65 years old, of ICU and other common wards were collected. Bacteria, isolated from all samples, were identified by using VPI system and drug-resistance was determined by using Kirby-Bauer method. **Results** Among 382 strains of *P. aeruginosa*, 195 were isolated from samples of department of respiratory diseases ICU and 187 were isolated from samples of department of neurology ICU, and 84.5% were isolated from sputum samples. The sensitivity of 524 strains of *P. aeruginosa* to antibacterial drugs, ranged from high to low, were Polymyxin B, cefoperazone/sulbactam, meropenem, imipenem and amikacin. Drug-resistance of *P. aeruginosa* isolated from samples of ICU was severe than those from samples of common wards. **Conclusion** Distribution and drug-resistance of pathogen should be monitored regularly for providing reference for rational administration in clinic, controlling hospital infection and decreasing drug-resistant strains.

Key words: *pseudomonas aeruginosa*; intensive care unit; drug resistance

老年重症监护病房(ICU)患者多合并严重基础疾病、严重创伤和免疫力低下,长期卧床、医疗操作和大量多联抗菌剂的使用,使其容易成为各种院内感染的对象。铜绿假单胞菌几乎可以感染人体的任何组织,是所有院内感染菌中检出率最高的细菌^[1]。为了掌握老年 ICU 患者感染铜绿假单胞菌的分布特点和耐药机制,为临床抗感染治疗提供帮助,本研究对 2008 年 1 月至 2010 年 10 月本院老年呼吸科 ICU、神经内科 ICU 感染患者和普通病房老年感染患者分离 524 株铜绿假单胞菌进行耐药分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2008 年 1 月至 2010 年 10 月本院老年呼吸科 ICU、神经内科 ICU 和普通病房住院年龄大于 65 岁患者的临床标本,分别为痰(包括纤支镜吸痰、肺泡灌洗液、吸痰、自咳痰等)、血液、尿液、粪便、伤口分泌物、胸腔积液、咽拭子分离所得铜绿假单胞菌共 524 株。呼吸道标本经涂片后选取合格标本进行培养、鉴定及药敏试验。

1.2 方法

1.2.1 细菌鉴定 所有样品均接种血琼脂平板、麦康凯平板

和沙氏显色培养基。35℃培养 18~24 h,采用法国梅里埃公司生产的 API 鉴定系统。同一患者的相同菌株收集标本时间在 1 周内,视为同一菌株,不做重复统计。

1.2.2 药敏试验 采用 Kirby-Bauer 纸片扩散法,按美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2009 版标准判读结果。药敏纸片:氨苄西林、庆大霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星、氨基糖苷、头孢哌酮、头孢吡肟、头孢噻肟、头孢他啶、多粘菌素、妥布霉素、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、美洛西林、亚胺培南和美罗培南均为英国 Oxoid 公司产品。

1.2.3 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)购于卫生部临床检验中心。每周严格用质控菌株大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)对生化反应和药敏进行质量控制。

1.3 统计学处理 524 株铜绿假单胞菌耐药性分析采用世界卫生组织细菌耐药性监测中心推荐的 WHONET5 软件进行分析,数据用 χ^2 检验分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 标本来源分布及构成比 从本院普通老年病房、老年呼

* 基金项目:湖南省医药卫生科研计划项目(B2009069)。

吸科 ICU 和神经内科 ICU 分别送检的 1 389 份、885 份、856 份标本中检出铜绿假单胞菌分别为 142 株、195 株、187 株(检出率为:10.2%,22.0%,21.8%),两个 ICU 的检出率与普通病房相比差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 524 株铜绿假单胞菌的标本来源分布及构成比

标本	老年普通病房		老年呼吸科 ICU		老年神经内科 ICU	
	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)	株数	构成比(%)
痰	105	73.9	175	89.7	163	87.2
分泌物	18	12.7	13	6.7	14	7.5
尿液	12	8.5	4	2.1	6	3.2
血液	4	2.8	2	1.0	3	1.6
其他	3	2.1	1	0.5	1	0.5
合计	142	100.0	195	100.0	187	100.0

2.2 铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药情况 524 株铜绿假单胞菌对 17 种抗菌剂的药敏结果的耐药率分析发现,该菌对临床抗菌剂的耐药状况严重,耐药率从低到高依次为多粘菌素、头孢哌酮/舒巴坦、美罗培南、亚胺培南、阿米卡星。ICU 患者感染铜绿假单胞菌对庆大霉素、阿米卡星、左氧氟沙星、头孢哌酮、头孢吡肟、头孢噻肟、头孢他啶、妥布霉素、哌拉西林/他唑巴坦、美洛西林的耐药率与普通病房患者耐药率相比差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 524 株铜绿假单胞菌的对抗菌剂的耐药率(%)

抗菌剂	老年普通病房 (n=142)	老年呼吸科 ICU(n=195)	老年神经内科 ICU(n=187)
氨苄西林	81.6	93.4	90.3
庆大霉素	35.5	53.7	48.7
阿米卡星	14.9	27.6	21.9
环丙沙星	39.8	44.6	41.6
左氧氟沙星	40.7	53.2	48.5
氨曲南	39.5	45.6	43.9
头孢哌酮	31.4	50.9	51.5
头孢他啶	19.7	39.8	35.7
妥布霉素	28.4	45.7	50.5
头孢哌酮/舒巴坦	3.6	13.8	10.6
哌拉西林/他唑巴坦	27.5	45.6	42.8
亚胺培南	10.6	23.5	19.8
美罗培南	9.8	16.7	13.5
复方新诺明	42.5	53.4	47.3
头孢吡肟	33.2	45.2	42.1
头孢噻肟	45.7	67.8	62.5
美洛西林	51.6	66.4	60.3
多粘菌素	6.7	8.9	7.4

3 讨 论

铜绿假单胞菌为条件致病菌,多数继发于免疫受损宿主,是典型的机会感染病原菌。老年 ICU 患者因接受多种侵入性检查与治疗,并接受激素和大量抗菌剂,容易受到铜绿假单胞

菌感染^[2],这与本研究显示老年 ICU 患者感染铜绿假单胞菌检出率高于普通病房的结果一致。所以在控制医院感染时应把老年 ICU 患者列入铜绿假单胞菌感染的高危人群。

痰是分离铜绿假单胞菌最多的标本,与国内多个 ICU 统计结果相同^[3],其次是分泌物和尿液。这提示呼吸系统对铜绿假单胞菌易感性最高,这是由于铜绿假单胞菌含有多糖荚膜,除抵抗吞噬细胞的吞噬外,多糖层使细菌易停泊在细胞表面,尤其是在囊性纤维化和慢性呼吸道疾病患者的呼吸道及肺细胞表面,故与呼吸道感染有关^[4]。加之老年患者呼吸道防御功能下降、分泌功能减退、纤毛运动减弱、不能及时排痰,所以病原菌容易侵入引发感染,同时反流和误吸也是老年患者易获感染的重要因素。

分泌物和尿液培养中,铜绿假单胞菌的检出率也较高是由于老年 ICU 患者长期卧床,临床治疗过程中手术、置入尿管、静脉插管等侵入操作较多,导致破损皮肤和尿路感染铜绿假单胞菌^[5]。

本研究结果显示,老年 ICU 患者感染铜绿假单胞菌对抗菌剂的耐药率高于老年普通病房患者。这是由于铜绿假单胞菌具有天然耐药和获得性耐药的特点,感染患者反复接受各种抗菌剂治疗引发多次突变,包括泵出机制上调、OprD 丢失、氨基糖苷类渗透性改变等,另外通过获得氨基糖苷类修饰酶基因引起对氨基糖苷类抗菌剂耐药^[6]。此外,生物被膜的形成也可导致多重耐药的发生。随着抗菌剂在临床的大量使用,铜绿假单胞菌的耐药性不断增强,耐药株不断增多,使抗感染治疗所能选择的剂越来越有限,给老年患者临床治疗带来很大困难,增加了患者死亡的原因^[7]。

通过药敏试验发现,对铜绿假单胞菌有效的抗菌剂包括碳青霉烯类、β-内酰胺酶抑制剂的复合物、氨基糖苷类、喹诺酮类等。首选药物为头孢哌酮/舒巴坦(进口)、多粘菌素、美罗培南、亚胺培南、阿米卡星。其中,喹诺酮类的耐药率在 40%左右,可能与大量广谱抗菌剂的应用所形成的选择性压力,以及医院交叉感染有关;氨基糖苷类过去被认为是抗铜绿假单胞菌较好的抗菌剂,但随着大剂量应用,其敏感性呈逐渐下降趋势。研究显示,老年 ICU 患者感染铜绿假单胞菌对氨基糖苷类的代表药物庆大霉素的耐药率大于 48.0%,新一代的阿米卡星的敏感性较好,但在治疗过程中需要观察肾脏功能变化,一旦出现肾脏受损加重,应立即停止使用;三代头孢菌素对铜绿假单胞菌虽有较强的抑菌作用,但近年来广泛的应用和滥用及新的 β-内酰胺酶的出现,其耐药性也是日趋严重。老年 ICU 患者感染铜绿假单胞菌对头孢噻肟耐药率大于 62.5%与国内文献报道相符。碳青霉烯类、β-内酰胺酶抑制剂的复合物对多种细菌感染效果卓越,但现在耐药性也有所增加,与过度使用该药的原因有关。

多粘菌素对铜绿假单胞菌的耐药率较低^[8],但本品毒性较大,对深部组织感染疗效差,严重肾功能不全患者慎用,并可发生广泛性神经肌肉阻滞,因此临床不会轻易选择该药。

由于多重耐药铜绿假单胞菌的发生、发展与传播具有局部差异和特殊性,故对老年 ICU 患者要严密监测耐药株的流行动向,高度重视滥用抗菌剂与细菌耐药性增高的关系,还应尽可能根据药敏结果选用敏感性较高的药物。因此,及早发现并查明多重耐药株流行与抗菌剂使用的习惯性、污染源及传播途径,及时制定切合实际的治疗方案合理用药,(下转第 1829 页)

表 2 血气分析仪精密度实验结果 ($\bar{x} \pm s$)

检测项目	n	低值		高值	
		批内	批间	批内	批间
K ⁺ (mmol/L)	20	3.2±0.06	3.3±0.11	8.1±0.09	8.0±0.15
Na ⁺ (mmol/L)	20	125.2±0.86	123.4±1.28	152.6±0.91	154.2±1.23
CL ⁻ (mmol/L)	20	85.4±0.86	86.4±1.38	108.9±1.15	110.1±1.62

表 3 两台仪器测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

检测项目	n	Vitros-350	Omin-C
K ⁺ (mmol/L)	62	4.20±0.55	3.98±0.60*
Na ⁺ (mmol/L)	62	141.00±4.28	138.50±3.95*
CL ⁻ (mmol/L)	62	101.60±4.36	99.20±3.67*

*: P<0.01, 与 Vitros-350 检测结果比较。

3 讨论

罗氏 Omin-C 型血气分析仪采用相应离子选择电极进行钾、钠、氯检测, 通过与参比电极比较计算标本中电解质含量。Vitros-350 全自动干化学分析仪电解质检测干片有多层滤膜及检测电极组成, 通过测定两电极间电势的不同检测标本中电解质含量。Vitros-350 全自动干化学分析仪无需上下水、操作简便快速, 且干化学电解质检测一致性较好, 常被作为急诊生化分析的常用仪器^[2]。本实验结果显示, 两种仪器进行电解质检测精密度符合要求, 全自动干化学分析仪重复性相对较好。

实验中两台仪器均采用动脉血进行检测, 排除了动静脉血检测差异造成的影响^[3]。统计分析结果显示两台仪器检测结果有显著差异, 产生差异原因可能为多方面。首先, 不同的校准检测体系, 有可能产生一定的系统误差^[4-5]。其次, 血气分析仪检测肝素抗凝全血, 生化分析仪检测未抗凝离心血清, 两台仪器检测标本的不同可能造成检测结果差异, 有文献报道肝素抗凝对阳离子有一定螯合作用使抗凝静脉血阳离子检测结果偏低^[6-7], 而未抗凝动脉血在体外凝固过程中, 细胞和血小板破裂释放的钾使血清钾浓度增高^[8]。

血气分析在急救和监护医学发挥着重要作用, 随着临床对

检验指标要求提高, 新型血气仪器增加了电解质、血红蛋白等重要指标, 新仪器的应用方便了标本采集, 缩短了检测时间, 但应该注意验证不同检测系统检测结果一致性。钾、钠、氯电解质检测是临床最为看重的生化指标, 多数危重患者在血气检测同时抽血进行生化指标检测, 两种仪器检测结果出现偏差时往往会使临床医生产生困惑, 进而对检验科结果准确性产生怀疑。所以检验人员在检测过程中应做好仪器维护保养, 保证仪器状态、试剂和质控品的质量, 常规操作过程标准化, 尽量减小系统误差, 同时应注意与临床及时沟通, 注意解释血气分析仪检测标本为肝素抗凝全血, 结果与传统生化分析有差异。根本解决办法应建立血气分析仪的电解质检测生物参考区间, 由于实验室采集健康人群动脉血标本较为困难, 血气分析仪厂家应提供详细的仪器参数。

总之, 血气分析仪检测电解质有较多的影响因素, 现今临床应用的电解质生物参考区间一般为生化分析仪实验数据, 所以检测结果应以生化分析仪结果为准, 血气分析仪结果作为参考。

参考文献

- [1] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 3-57.
- [2] 聂庆东, 张秀梅. 干化学和湿化学检测电解质的初步比较[J]. 现代检验医学杂志, 2007, 22(3): 106-107.
- [3] 陈虹, 邓琼珍, 罗永艾. 慢阻肺患者动、静脉血电解质结果的比较[J]. 重庆医科大学学报, 2001, 26(4): 425-426.
- [4] 王明台, 苟必庆. 评价两种电解质分析仪对血清 Cl⁻测定的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(1): 92-93.
- [5] 曾平, 刘运双, 罗军, 等. 血清电解质两种检测方法的测定差异[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(11): 1047.
- [6] 王凤平, 吴兴福, 封莉. 便携式血气分析仪电解质结果分析[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(24): 60-61.
- [7] 唐龙泉. 不同仪器检测电解质结果分析[J]. 医学信息, 2010, 23(4): 1070.
- [8] 王建琼, 牛华, 郑瑞, 等. 肝素抗凝血浆钾与血清钾测定对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(5): 500-501.

(收稿日期: 2011-05-20)

(上接第 1827 页)

能够有效控制耐药菌在医院的播散和流行, 从而减少老年 ICU 患者铜绿假单胞菌的感染。

参考文献

- [1] 郭月珠, 韩兰芳, 方建平. 重症监护病房病原菌分布及耐药特点分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(2): 119-121.
- [2] 吴利先, 王国富, 卓超, 等. 重症监护病房铜绿假单胞菌的耐药性分析及其耐氧喹诺酮的分子机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(4): 371-373.
- [3] 谭东云, 刘志军, 易荣. 重症监护病房下呼吸道感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(10): 1112-1114.
- [4] 章泽豹, 郭亚春, 蒋景华. 下呼吸道感染患者铜绿假单胞菌耐药性

分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 270-271.

- [5] 吴明芝. 老年患者下呼吸道感染铜绿假单胞菌 96 例临床分析与耐药性调查[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(10): 755-758.
- [6] Aktas Z, Poirel L, Salcioglu M, et al. PER-1 and OXA-10-like beta-lactamases in ceftazidime-resistant pseudomonas saeruginosa isolate from intensive care unit patients in Istan-bul, Turkey[J]. Clin Microbiol Infect, 2005, 11(3): 193-198.
- [7] 吴迪, 陈升汶. 铜绿假单胞菌对碳青霉烯耐药机制的研究[J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(8): 27-28.
- [8] 袁瑾懿, 杨帆. 多黏菌素 B 治疗多重耐药病原菌: 要点综述[J]. 中国感染与化疗杂志, 2008, 8(5): 398-400.

(收稿日期: 2011-05-09)